

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-146961

(P2000-146961A)

(43) 公開日 平成12年5月26日 (2000. 5. 26)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
G 0 1 N 33/52		G 0 1 N 33/52	B
21/78		21/78	C
33/48		33/48	E

審査請求 有 請求項の数 3 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願平11-373136
(62) 分割の表示 特願平10-520771の分割
(22) 出願日 平成9年10月30日 (1997. 10. 30)

(31) 優先権主張番号 60/029201
(32) 優先日 平成8年10月30日 (1996. 10. 30)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 397064195
マーキュリー ダイアグノスティックス
インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
94303 パロ アルト サン アントニオ
ロード 1137 スイート ディー
(72) 発明者 ジョエル エス ダグラス
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
95051 サンタ クララ カラバザス プ
ールヴァード 2048
(74) 代理人 100059258
弁理士 杉村 暁秀 (外2名)

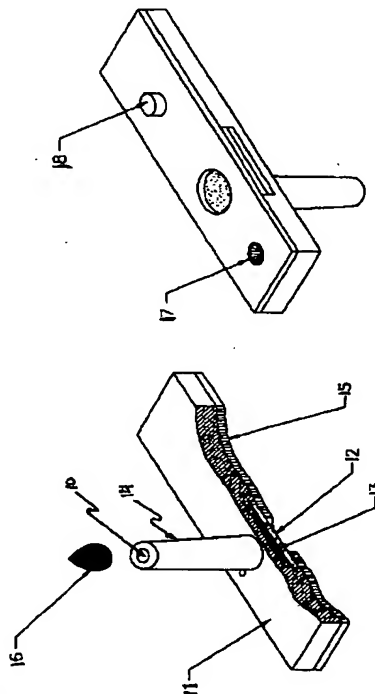
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 体液サンプルを分析し検出装置で読み取るための試験片

(57) 【要約】

【課題】 液体サンプルを検出装置で簡便化に読み取るための試験片を提供する。

【解決手段】 体液サンプルを分析し試験装置で読み取るための試験片であって、試験片11は開口部を有し、該開口部には試験パッド12が配置され、試験パッドには試験装置で読み取る試薬が含浸されており、さらに試験片はハンドルを有し、該ハンドル14の内側には体液サンプルを試験パッド12に移送する流路12が設けられていることを特徴とする。



BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 体液サンプルを分析し試験装置で読み取るための試験片であって、試験片11は開口部を有し、該開口部には試験パッド12が配置され、試験パッドには試験装置で読み取る試薬が含浸されており、さらに試験片はハンドルを有し、該ハンドル14の内側には体液サンプルを試験パッド12に移送する流路12が設けられている試験片。

【請求項2】 試験パッドホルダー13を有する請求項2記載の試験片。

【請求項3】 試験片のサンプリング体積が3ミロリッターである請求項1または2記載の試験片。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、液体サンプルを分析し検出装置で読み取るための試験片に関する。該検出装置は、サンプル中の被分析物質あるいは生物学的試薬が存在するか否かの決定あるいはその濃度を決定する。より詳しく述べると検出装置を用いて適当な試薬を含浸した該試験片上での被分析物質の活性を測定する。

【0002】

【従来の技術】その場でケア試験をすることが人気を博してきているので、体液中の化学成分及び生物的成分を決定するための簡便な方法に対する必要性が高まっている。一般的な用途としては、糖尿病患者が自分で血中グルコース濃度を測定する場合が挙げられる。これらの糖尿病患者は、しばしは試験結果をもとに、インシュリンを投与したりあるいは他の治療を行う。一般的に試験を毎日複数回行うことが勧められかついずれの場合にも試験を行う場合があるので、このような作業を完了するために使用が簡単でかつ比較的廉価な方法が求められている。多くの糖尿病患者、特に収入が限られている年配の患者あるいは健康保険制度により還付されない糖尿病患者にとっては試験費用は重要である。

【0003】慢性疾患をモニターする場合の他に、ケア現場で治療する場合に試験方法が簡単で、費用が安い試験方法が望まれる他の用途もある。例えば、医療上での成果及び予想費用の見地の両方から、ある種の薬を、その薬の循環レベルを治療期間中にモニターできるのであれば、非常に効果的に投与することが可能となるであろうと多くの医療従事者は信じている。一般的に、被分析物質あるいは生物学的試薬のレベルが非常に重要であれば、患者はクリニックあるいは研究所に行って静脈注射を受けて高価な臨床装置で試験をする必要がある。医者のおフィスあるいは自宅で患者を廉価にモニターすることが可能であれば、結果はより改善されよう。健康ケアを費用的有効性を高めることについて現在の圧力の下では、廉価でかつ高価ではなく使用が簡単な試験方法が歓迎されるであろう。

【0004】国立衛生研究所は、大規模な研究を行って

糖尿病患者に対する血中グルコースを長期間厳格に制御する場合の利益について評価した。この研究は、DCCTとして知られているが、患者の血中グルコースのレベルを長期間厳格に制御することは患者の健康と直接関係することを立証した。医療の専門家が患者を制御することをモニターする一つの方法として、血中のグルコースレベル及び日付及び時等の他のデータを記録する記録ユニットを備えた血中グルコースモニターシステムを患者が使用することが挙げられる。

【0005】現在、多くの糖尿病患者はフィリアス等(Phillips et al.)の米国特許No. 5, 304, 468に記載されている試験方法を用いている。このシステムは、電子メータ及び使い捨ての試薬片とからなる。メータで試薬片に付与されたサンプル中の被分析物質の濃度に関連づけられた試薬片の色の変化を読み取る。メータは、サンプルの色から試薬の色の変化を分離するために複数の光源あるいは複数の検知機を用いる高価かつ複雑な装置である。使用者は、メータが試薬片の目盛りコードに合うように目盛りコードを選択しなければならない。この方法では、メータには広範囲の試験片性能値を与えてある。

【0006】ガルシア等(Garcia et al.)の米国特許No. 4, 637, 403には、指を刺して血液サンプルを得て、それを装置で使用するサンプル中の被分析物質の量を読み取る方法を提供する一体型システムが記載されている。このシステムでは、サンプル中の被分析物質を読み取るのに複雑な反射システムが用いられている。

【0007】アンダーソン等(Anderson et al.)の米国特許No. 5, 279, 294には、生物学的流体中のグルコースあるいは被分析物質を定量的に測定するための手で握れるシャツポケット収納装置が記載されている。この装置は、体液サンプル中の被分析物質の量を決定するために複雑な電子システム及びサンプリングシステムが一つの装置に一体化されている。

【0008】マツィンガー等(Matzinger et al.)の米国特許No. 5, 515, 170には試験片保持装置及び光学系を清浄に維持することが困難であること及び試験片を光学系に対して適切な位置関係に置く必要があることが記載されている。

【0009】ヒル等(Hill et al.)の欧州特許明細書0351891B1には、血中グルコースレベルを試験管内で決定するのに適する電気化学的システム及び電極が記載されている。このシステムは、血中グルコースレベルを決定するために高価な電極及び複雑な読取装置を用いている。

【0010】シュルツ等(Shults et al.)の米国特許No. 4, 994, 167には、電気化学的方法を用いて生物の体液にある物質が存在しているか否か及びその量を決定するための測定装置が記載

されている。このシステムでは患者が定量的な結果を得るために複雑な装置及び方法が必要とされる。

【0011】アレン等 (Allen et al.) の米国特許No. 5, 580, 794には、反射方法を用いて生物の体液中にある物質が存在しているか否か及びその量を決定するための使い捨て測定装置が記載されている。このシステムでは単一の面に合わせた光学系及び電子パッケージとを利用している。

【0012】体液中の被分析物質を分析するために単一用途用の使い捨て装置が作製されている。マスト (Mast) の米国特許No. 3, 298, 789には、試験片に対して全血を適用するシステムが開示されている。使用者が見計らった適当な間隔で、使用者は血液を拭き取らなければならない。酵素系はサンプル中に存在するグルコースと反応し、サンプル中のグルコースの量に比例して色の変化を生じさせる。試験片は印刷した色強度スケールに比較して視覚的に、あるいは電子装置で読み取ることが出来る。

【0013】カイザー等 (Kiser et al.) の米国特許No. 5, 418, 142には、血液を除去する必要もなくまた色合わせの必要もない単一用途用の装置が記載されている。サンプル中に存在する被分析物質の量は、半定量的に読み取られている。

【0014】マッショ等 (Macho et al.) の米国特許No. 5, 451, 350には生物サンプル中の被分析物質を決定するための単一用途用の装置が記載されている。

【0015】ニール等 (Neel et al.) の米国特許No. 5, 522, 255には、試験片の比較目盛りをチェックするためのシステムにおいて非揮発性の電子検量機を用いた医療装置用の流体付与流量凝縮センサを記載している。

【0016】カイザイ等 (Keiser et al.) の米国特許No. 5, 053, 199には、医療機械に用いられる電子的に読み取る情報担体が記載されている。

【0017】ホワイト等 (White et al.) の米国特許No. 5, 366, 609には、栓封止可能な記憶キーを備えたバイオ感知メータが記載されている。この装置は、メータの作動を制御するために用いられている栓封止可能な記憶キーを使用している。

【0018】ブラウン (Brown) の米国特許No. 5, 307, 263には、血中グルコースモニターメータ等の健康モニター試験用システムからデータを収集するように作製されたモジュラー形式のマイクロプロセッサによる健康モニターシステムが記載されている。多くの改良がなされてきているが、生物サンプルにおける被分析物質レベルを測定する場合の費用及び複雑性は患者及び健康管理システムにとって依然重要な問題である。

【0019】血中グルコースをモニターするサービスを

受けられる患者であっても、しばしばメータを購入し払い戻しを待たなくてはならない場合がある。使用に際してメータの目盛りを試料片あるいは電極とマッチングさせる必要があるので、性能上誤差となったり、また製造者にとっては費用の上昇につながりまた複雑さが増すこととなる。血中グルコース等の生物流体の成分を周期的にモニターするための廉価で簡略化した定量試験システムが利用できれば、患者はより試験をし易くなるであろうし、またより快適な暮らしとなるであろうし、また患者のケア費用が低減されよう。

【0020】現在、在来の検量メカニズムは検量チップ及び検量片を搭載し、試験片上に機械読み取り可能なメカニズムの検量コードを入力あるいは使用してメータのによる反応の解釈を修正することを必要とする。これらの方法では、試験片のロットに対し正しくない検量装置を用いることあるいはそのロットの試験片に誤った検量コードを入力することのいずれかのために、試験している被分析物質の読みに誤差を生ずる可能性がある。

【0021】さらに、より少量の流体サンプルしか必要としないシステムが多く患者にとっては魅力的であろう。サンプルの寸法を小さくするという傾向はあったが、多くの装置では依然約10マイクロリットルの血液を必要としている。多くの患者は、通常十分なサンプルを試験片あるいは電極につけるには困難がある。サンプリングが不十分であれば、誤った結果が得られるであろうし、また使用者に高価な試験片を破棄させサンプルを付与する工程を繰り返す必要があるかもしれない。

【0022】メータにより古くなった試験片を使用することがさらに別の問題である。現在、有効日及び開封後の有効期間が試験片の容器に印刷されている。このことが患者が容器上の日付情報を見ない場合に患者に対して問題を提起する。試験片は、読み取りの際に誤差を生ずる可能性があり、これによって患者に誤った応答/処置をさせる可能性がある。

【0023】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、小型サンプル、例えば3マイクロリッターのサンプルを読み取り、少量サンプル中の被分析物質の量を決定することができる廉価な試験装置に使用する単一用途用の試験片を提供することによって従来技術の欠点を解消するものである。

【0024】

【課題を解決するための手段】本発明に係る体液サンプルを分析し試験装置で読み取るための試験片は、試験片11は開口部を有し、該開口部には試験パッド12が配置され、試験パッドには試験装置で読み取る試薬が含まれており、さらに試験片はハンドルを有し、該ハンドル14の内側には体液サンプルを試験パッド12に移送する流路12が設けられていることを特徴とする。

【0025】上記試験装置が廉価であるという特質により、パッケージ内に試験装置と試験片とを一緒に包装す

ることが可能であり、所定の数の試験を行うために使用できる同調型システムを創出することを可能とするものである。試験装置は使用者に余計な費用をかけることなく提供されるものであり、使用者は試験片の新しいパックごとに新たな装置を購入することから利益を得る。これによって、特定の状態あるいは治療をモニターするために患者が試験装置に投資することの必要性を除去するものである。

【0026】提案の構成としては、試験装置をサンプリング装置及び試験片を含む始動パッケージの一部として提供しても良い。試験装置に対しより長い寿命が好ましい場合には、試験装置及びサンプリング装置を含めずに別の試験片を購入することも可能である。例えば、データ・マネジメント能力等の追加の特徴を含めることを希望するのであれば、追加の費用がかかる可能性があるが、試験装置に対してより長い有用性のある寿命を与えることになるであろう。

【0027】試験装置には、1乃至2以上のチャンネルとデジタル変換電子方式と類似の発光ダイオード（LED）、処理装置、ROMおよびデジタルディスプレイシステムからなる簡単な電子パッケージとを備えた成形レンズ光学システムを組み込んである。試験装置の場合、試験片とインターフェースして試験片内の試薬試験パッド及び光学系とを確実に位置決めして位置合わせを行う位置決めシステムを備える。

【0028】付与した体液は、試験片内の試験パッドに含浸した試薬と反応し、生じた色の変化を光学システムで読み取る。その信号が変換されてデジタル式読み出し装置にサンプル中の被分析物質の濃度として表示される。

【0029】多くの血中グルコース試験に必要とされる体積の一部であり患者がより容易に入手し得る少量のサンプル量、例えば3マイクロリッターを使用するということが本発明の有益な特徴である。

【0030】本発明の別の有益な特徴は、試験片に対して各々一度に読み取り可能なメカニズムとすることが可能な試験装置及び／又は検量装置に対して目盛り付けを行なうことによって、間違った組の試験片に対して検量装置を再使用するという可能性のある問題を除去することである。

【0031】本発明のさらに別の有益な特徴は、共に提供される多数の試薬試験片に対し試験装置を予め目盛り付けあるいは同調させることを可能とし、それによって使用者が検量情報をマッチングしたり、入力をする必要性をなくすことである。

【0032】本発明のさらに別の有益な特徴は、別体の試験片保持手段を設ける必要性をなくすことによって、試験システムの使い捨て部分と再度使用可能な試験装置との間のインターフェイスを簡略化したことである。

【0033】本発明のさらに別の有益な特徴は、患者が

試験片に対してメータを目盛る必要性あるいは単一用途用の検量チップ上に情報を置くことによって有効日を見失わないようにする必要性を除去したことである。

【0034】

【発明の実施の形態】図1は、検知装置において使用する本発明の試験片11を示す斜視図であり、試験片11は体液16を分析するための試験パッド12とホルダー13とからなる。試験片11には、患者が試験片11を持つためのハンドル14が設けられている。ハンドル14は体液16を試験パッド12に移送するための芯部材として作動し、この目的のために通路10が設けられている。試験パッド12は、酵素、指示薬及び血液分離剤からなる試薬システムを予め含浸した吸湿性のマトリックスから形成することができる。

【0035】試験片11には、試験片11の底部15に配置した凹部17と凸部18とから形成できる芯合わせ機構が設けられている。これらにより、以下に説明するように試験装置21の対応する箇所と係合させることによって試験装置に対し試験片11を予め決められた位置と方向に確実に配置する。無論、本発明の精神及び範囲を特許上逸脱することなく他の試験片形状も試験システムに対して使用することは可能である。

【0036】図2は、試験片を11を読み取るために使用する試験装置21の斜視図である。試験装置21は、光学的透視窓23を備えたハウジング22と試験片11の芯合わせ凹部17と凸部18と係合するための止め部37とを有する。止め部37は保持クリップ19内に設けたスロット20を有し、保持クリップ19は試験片11のハンドル14を試験片11の凸部18と係合する凹部24に沿って所定の位置にガイドすべく作動する。これにより、図3に図示するように、正確に読み取るための芯合わせが適切に行われる。

【0037】図3は、試験片11と連携する作動位置にある試験装置21を示す。また試験装置21は、測定結果を示すディスプレイ49とともにサンプル16の被分析物質の濃度を測定するためのセンサ45を備えている。センサ45は、光学的なものとすることができ、図8に示すように一対の発光装置と検知装置とすることができる。具体的には、LED発光手段50と光学的検知手段51によってサンプルを含有する試験パッド12からの反射光を測定する。この反射光は、試験パッド12上の試薬とサンプル／被分析物質との反応の程度によって顕在化されたサンプル中の被分析物質の量に比例する。周囲の光は、試験片11及び試験装置21の構造によって阻止され、この構造によって反射率の読みを狂わせるような周囲の光によって引き起こされる誤差を最小とする。このような構造は、透視窓が形成されるハウジング22を充分不透明な材料を選択して形成すると共に、透視窓23の寸法を適切に最小限に抑えることによる。また、本発明により芯合わせを確実に適切に行うこ

とによって、周囲の光による読みの狂いを最小限に抑えることができる。

【0038】本発明では、反射光ではなく透過光を用い、また複数対のLED/検出手段及びそれらの種々の配置態様を用いることも含めて、多数の光学的構成を採用することができる。また、開示されてる一対一の対応関係のものではなく、光源：光検知装置は種々対応比率で用いられる。

【0039】本発明では、LED53も設けられており、光検出手段52と対応している。所定の強度閾レベル以下の光を一方の光検出手段で測定し、該閾値より高い光を他の光検出手段で測定するように光検出手段51と52とを異なった光強度レベルで作動するよう選択しても良い。あるいは、一方の検出手段を使って特定の色成分の反射率を測定することが出来るようにし、もう一方の検出手段で異なる色成分の反射率を測定するようにすることも出来るし、あるいは一方の検出手段で全体の光の強度を測定し、もう一方の検出手段で色成分を測定させても良い。また、図示しない参照検出手段を用いて、時間に対してLED強度の劣化現象を補償するようにすることも出来る。別の構成としては、一方の検出手段の測定結果を用いて血液中のヘマトクリットレベルあるいは酸素含有量を補償するようにしても良い。当業者であれば、多くの変更をなし得るであろうが、それらも本発明の範囲内にとどまるものであろう。

【0040】検出装置の光学的構成として、さらに成形プラスチックレンズシステム48を設け試験パッド12上のサンプルに集光したりあるいはサンプルからの光を集光したりする。このような構成によって反応小領域に集光したりあるいは該反応小領域からの光を集光したりすることが出来、これによって試験工程を遂行するのに必要とされる試験パッド12の寸法及びサンプルの量を減らすことが出来る。このようにして得られる利点としては、使用するマトリックスの寸法/価格並びに必要とする高価な試薬の量を減らせることである。

【0041】検出装置の光学系としては、測定を最適化するために適当な光学フィルタ手段を含めることが出来るし、あるいは電子的フィルタ及びマスキング手法を採用して信号対ノイズのレベルを向上しても良い。血液の分析を行う場合には、光学的フィルタ構成に対しブロッキングフィルタを備えた従来の膜材料を使用して、赤血球からの干渉を阻止して比較的清浄な体液から赤血球を分離するのに役立つことが可能な不透明な膜を作製する。

【0042】別の光学的構成では、複数対のLED及び光学検出手段を使用する。第一の対は、第一の被分析物質の決定を行うために使用する。第二の対は、試験の開始をモニターし、ヘモグロビン及びヘマトクリットの量を測るために用いる。その他の対は、リンパ液サンプル及び黄疸(icteric)サンプルの生来の色の影響

をモニターするために使用される。試験片に追加された化学成分との関連で、pH、比重等の干渉する可能性のあるファクタを個別的に決定する目的で及びコレステロール、トリグリセライド等のさらに別の被分析物質を個別に決定する目的でさらに追加の光学対を用いる。

【0043】場合によっては異なった波長を用いてこのような分析を行うことによって、サンプル及び環境からの干渉する影響に打ち勝つ場合に重要な利点を与えられる。試験成分を検知することになる複数の波長対を選択することによって、試験する際に被分析物質、ヘマトクリット及び赤血球の寄与分を分離・定量することが可能となる。当該検知装置では、独立に複数の光学システムを用いることによって環境の影響を分離し各々をモニターすることによって環境からの干渉を最小限に抑えることが出来る。検知し定量することを通して、測定結果に対する個々の影響を被分析物質の測定結果から除去することができる。計算動力の費用を絶えず減少させ、また非常に低い費用で複数の光学システムを構築するという特異性により、本発明の当該試験片及び検出装置は、家庭での診断用途に容易に適用できる。

【0044】試験片11は、試験パッドホルダー13に位置させた試験パッド12を有する。このホルダーは、周囲の光が分析に影響を与えるのを阻止する手段を提供することに加えて、センサ45に対し試験パッド12を正確に位置決めするための手段を提供する。試験パッド12は、適当な薬品が含浸されており、それにより被試験分析物質の色による分析が可能となり、また安定した吸収性基体が提供できる。

【0045】本発明の3試験片11は、いくつかの点で現行の試験片とは異なっている。現行の試験片では、試験片ホルダーに非多孔性支持体によって試験片ホルダに患者用ハンドル(ジーナ等(Jina et al)の米国特許No. 5, 526, 120)及び/または試験片芯合わせ手段(マツィンガー等(Mattinger et al.))が設けられている。本発明の試験片は、試験パッド用の支持体を提供している。試験片は、試験装置上に確実に着座して、芯合わせを確実にかつ適当なものとしている。また、試験片は光学系を周囲の光からシールするとともに血液が汚染されるのを防止する。このようにして、本発明の試験片は、従来技術の反射システムの試験片及び試験片ホルダの機能の全てを提供する。該試験片は、各試験後に除去される点で、必要であれば光学域により容易に到達して清掃をすることを可能とするというさらに別の利点を与える。このような組み合わせ部によって、システムの全体の費用をさらに低減できる。検知装置21に挿入されると、試験片は回路に完全に接触して、装置をオンとする。試験片11が除去されると装置はオフとなる。これによって、別体のオン・オフ回路が試験装置をオン、オフする必要はなくなる。

【0046】試験パッドマトリックスに含浸された信号出力システムは、3-メチルー2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾン (MBTH) 及び8-アニリノー1-ナフトレンスルフォネート (ANS) (ユ (Yu) の米国特許 No. 5, 453, 360)、MBTH及び3-ジメチルアミノ安息香酸 (DMAB) (フィリップス等 (Phillips et al) の米国特許 No. 5, 049, 487)、3-メチルー2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾンスルフォネートナトリウム塩 (MBTH-SO₄) 及びANS (ダグラス等 (Douglas et al) の米国特許出願 08/628, 794)、MBTH-SO₄ 及びN-(3-スルフォプロピル) アニリン (HALPS) (マエダ等 (Maeda et al) の米国特許 No. 4, 396, 714 及びダグラス等 (Douglas et al) の米国特許出願 08/628, 794)、MBTH-SO₄ 及びN-エチル-(3-スルフォプロピル) アニリンALPS (マエダ

等 (Maeda et al) の米国特許 No. 4, 396, 714 及びダグラス等 (Douglas et al) の米国特許出願 No. 08/628, 794) 等の異なった指示システムから形成することができる。当業者であれば、別の代案の指示システムも構築できるであろう。試薬パッドに含まれるオキシターゼ酵素システムは、触媒として作用するパーオキシターゼの助けをかりて指示薬を変化させるのに用いられる過酸化水素を産出する。

【0047】たいていの好ましい実施態様においては、乾燥膜を試薬に浸すことによって試薬を多孔性膜に含浸させている。余剰の液は膜表面から拭き取り、オープンで膜を緩やかに乾燥する。この時点で、さらに浸漬および乾燥を行うことも出来る。

【0048】二回浸漬を行うための好ましい実施態様は以下の通り。

MBTH-SO₄ 及び ALPSの調製

浸漬液A	最終濃度
クエン酸緩衝液中、pH7	0.1M
ストックA浸漬液	
EDTA	0.08%
マニトール	0.19%
ガントレッツ (Gantrez) -S95	0.53%
クルセル (Klucel) 99-EF	20ミクロM
クロテイン (Crotein-SPA)	7.45%
酵素試薬	
グルコースオキシターゼ	0.92%
パーオキシターゼ	0.54%
浸漬液B	
70%エタノール中	
MBTH-SO ₄	0.66%
ALPS	2.00%
SOS	0.20%

【0049】試験装置及び特定の被分析物質を試験するための特定の数の同調性試験片からなるシステムキット・アセンブリーによって、簡便かつコスト効率的な試験方法及び工程が提供できる。

【0050】図4は、本発明試験片に対する処理操作を示すブロック図である。試験装置21は、試験装置21の作動を制御するマイクロプロセッサ41を有する。試験装置21は、スイッチメカニズムによって始動し、スイッチメカニズムは、機械的ONボタン34と、ボタン34を押圧した際に適当な回路を閉止する接点30-33とすることができる。配置した試験片11の測定読み取りを行うとマイクロプロセッサ41に通知してこの回路を閉止し、それによって装置の作動を開始する。この試験片は組となっている多数の試験片の一つであり、カウンタがこれらの試験片の見失わないようになっている。あるいは、接点30と31とにより試験片を用いて

流体連結を介して回路を閉止することもできる。その場合、接点は試験片11の試験パッド12と接触するプローブとして作動し、検知装置21を始動して適切に位置決めされた試験片11上のサンプルを検知する。

【0051】図5Aおよび図5Bは、試験パッド12が濡れているかどうかを確認して試験装置を始動させる方法を図示する。図5Bの試験片は、その試験パッド12上に接点52と54とを配置した構成となっている。接点52と54とは有限の距離で離間しており、サンプルによって形成される流体接触によってのみ電氣的に連携が取られる。サンプル16は、試験片11に付与され、試験パッド12と接点54と55とを濡らす。接点54と55は、試験装置21上で接点30と31とに連携し、濡れている場合にはこれによって回路が完成し、同回路により試験装置を始動しサンプルの分析を開始する。無論、本発明では他の始動構成を利用することも可

能である。このような二つの構成としては、止め部37において試験片11を光学的あるいは機械的に検知する方法である。

【0052】始動した後、光学センサ45を用いて試験片11上の試薬とサンプルとの反応を測定する。無論、センサそれ自体は光学的形式のものに限る必要なく、電気化学的検出等の他の手段についても本発明の範囲内である。マイクロプロセッサは、センサ45から電気信号を取り出すもので、光電装置50と52とからなり、電気信号を処理して試験サンプル中の被分析物質の濃度を示す検出信号を出力する。マイクロプロセッサ41との関連でASIC43（アプリケーションに特定な集積回路）及びRAM（ランダム・アクセス・メモリ）42あるいはROM（リード・オンリー・メモリ）等のメモリを用いることができるが、測定結果はLCDディスプレイ49に表示することが出来る。あるいは、結果をRAM42に保存して、後から見たりあるいは処理したり出来るようにしても良い。測定装置21自体を使用し、あるいは測定結果をダウンロードすることが出来る他の装置を用いて後処理をすることも出来る。例えば、本発明の一つの可能性として、電話線等を用いて、遠隔操作ユニットとモデム連結することもできる。情報は、インターネット・ロケーションあるいは電子掲示板にダウンロードして保存し、医療専門家によって以後の検索及び処理あるいは検討のために供しても良い。

【0053】図4に示すように検量チップ40を用いることは、本発明の特徴の一つである。検量チップは、マイクロプロセッサ41と電子的に連携するために試験装置21に対して取り外し可能に連結されている。検量チップは、単一用途用のマイクロプロセッサ、複数のEPROMあるいは複数のEEPROMを含む任意の形状の揮発性あるいは非揮発性メモリのとすることが出来る。検量チップ40は、検量チップに分布した特定の組の試験片11に設けた試薬に対してのみ特異的な検量情報を内蔵している。このように、試薬のロットが違ってても必要な情報及び経験知識を用いてそれを補償することができるとともに、同時に使用者がこのような情報にエンタしたり寄与することの必要性を除去できる。これにより、誤差を最小限に抑えて、本発明の試験装置21の使用を非常に簡便化しかつその精度を非常に高めることができる。

【0054】体液を試薬付試験パッドに付与した後形成される色は、付与したサンプル16中の被分析物質の量と比例している。試験装置21は、センサ45とマイクロプロセッサ41とを介して試験片11の上の試薬が呈する特定の色の発色による反射率の変化を測定する。この変化が反射率を被分析物質のレベルと関連づける関数あるいは反射率の数値と被分析物質レベルとを関連付ける表に入力信号として用いる。この関数あるいは表はシステム内に保存され、関数及び表によりディスプレイ4

9上にサンプル16中の被分析物質の読みを現出させディスプレイしなければならない。今日使用されている多くのメータは反射率の読みを被分析物質の濃度に変換する関数を採用しているが、この方法では関数は安定で良く理解されていることを要求される。ルックアップ表を用いることによって反射率及びそれらに対応する被分析物質レベルの固有の数値を保存することが出来る。本試験装置では、このような表を用いて表の数値を内挿することによって比較的正確な読みを得ている。表は作成された各試薬ロットごとに速やかに創出されるので、本発明で述べたシステム等ではこのような内挿して比較的正確な読みが得られる。

【0055】好ましい実施態様では、検量は特定のロットの試験片によって行われるリスポンスに基づく。このように、LED50と53とを予め振り分けて試験する必要がないので、センサ45の費用を大幅に低減することができる。さらに、製造中にこのような検量工程を行うことによって反射システムに通常見出せるような広範囲のばらつきを検知装置により補償することが可能となる。試験装置と共に出荷される試験片11に対する特定の検量情報は、図示しないユニットのROMに保存することが出来る。あるいは、マスター片を提供してそのロットの試験片に対して検量情報をセットし、マスター片を該情報と一緒に頒布することもできる。カウンタを提供して試験装置21を装置と一緒に出荷した試験片の数量と関連をつけた特定回数の試験のみをするように制約をすることも出来る。特定のロットの試験片11に関する有効日付情報等の他の限定事項を組み込むこともできる。この情報は測定装置のROMあるいは検量チップ40あるいはマスター片に取り込ませても良い。あるいは、検量を行うのにより伝統的な方法を取ることもできる。試験装置がより長い投影寿命を有し、複数の組の試験片に対して用いる場合には、必要に応じていくつかのセッティングをおこない、検量アルゴリズムをシステムにプログラミングすることも可能である。

【0056】マイクロプロセッサを検量チップに対して用いる場合には、チップに対し記憶情報保持のためにそれ自身の電源を設けることもできる。EPROMあるいは他の記憶装置を検量チップとして用いる場合での再使用を回避するために、光学的機械的ラッチ44によって二回目には検量チップを試験装置21に係合することができなくなるであろう。同様に、マイクロプロセッサあるいはEEPROMあるいは他の記憶装置を使用する場合には、目盛り付けチップ40をそのデータを上書きしたりするようにしても良いし、あるいはそれを使用したら再度使用するのを防止するためその指示ビットに対してマイクロプロセッサ41で書きこんでも良い。従って、検量チップ40に保存した目盛り付け情報はプロセッサ記憶手段42にダウンロードされ、検量チップは動作不能とされて再使用を阻止する。検量情報には試験す

る試験変の被分析物質の許容数量が含まれており、この数量はキットに備えられている試験片と数量に対応する数となっている。検量チップそれ自体はその後廃棄できる。

【0057】あるいは、チップを読むたびに減数するカウンタ（図示せず）を検量チップに設けても良い。このようにして、検量チップ40を設けた試験片11の数と対応する限られた数の読みのみを行うようにすることもできる。また、検量情報によってその後の検量チップ及び関連する試験片の使用を防止する有効日付を提供することも考えられるし、または有効期限が測定可能となっており、それ以降のチップ及び／又は関連する試験片の使用を阻止するようにしても良い。有効期限は、キットが提供されるパッケージを開封した時から、あるいは例えば最初の検量チップ40を最初に使用した時等の任意の類似の時から数え始めるようにすることができる。当業者であれば、本発明の精神及び範囲を逸脱することなく種々の変更が可能であることを理解しよう。

【0058】患者は、パッケージから測定装置を取り出しそれを強固な面に置くことによってシステムを使用する。次の段階で、試験片を取り出して試験装置内に挿入する。試験片を挿入することによってユニットを始動させるが、これにより電力オン・オフボタンあるいはスイッチの必要性を除去できる。その後、患者はキットからのサンプルラー60（図7）あるいは別途取得したサンプルラーを使用して少量の血液サンプルを採取する。キットには、適宜サンプリング装置62も備え付けても良い。サンプルは試験片に付与して、時間的に連鎖動作を開始し、試験装置は適当な時間経過後に結果を表示する。あるいは、患者はまず血液サンプルを試験片に付与して、その後試験片を試験装置に挿入して試験サイクルを開始し試験結果を読み出すようにしても良い。

【0059】本発明は、今日使用されている在来技術についていくつかの態様で改良を行うものである。本発明の好ましい実施態様は、患者が体液を従来の方法で試験するために高価なシステムを購入する必要性を除去するものである。また、試験装置を保管して、試薬のロット間での相違をモニター／補償するという在来の顧客に対する依存性を除去することである。本発明は、先進レンズ光学系及び廉価な近代電子手段を組み込んでグルコース等の被分析物質のための構成を用いることを容易とするものである。レンズ光学系を用いることによって、システムが反応小領域に焦点を当てることを可能とし、それによって試験パッドの寸法を小さくする。結果として小さくなった試験パッドにより、使用するマトリックス費用を低減し、かつオキシターゼ及びパーオキシターゼ化学系を用いて正確に分析を行うために必要とされる高価な試薬の量を低減できる。試験パッドをより小さくしたので、より小さい体積のサンプルで充分である。システムは、色の変化を決定するのにシステムが使用するエネ

ルギーを節減し、かつその際必要とする光の量を最小限に抑える。

【0060】本発明では、所定量の試験片11と共に用いるために予め工場ですでにマッチングして試験装置の製造及び検量を行うことが可能となる。これにより検量コードの必要性を制限し、患者が清掃したり、電池の交換をしたり、検量コードを変更したりという形で必要とされる保守行為を最小限に抑える。また、試験装置は所定の試験片のみに同調されているので、長期に正確な結果を得るシステムの能力を改善するものである。一度用いられれば、試験片に対して個別に検量を行った試験装置と共に完全に新しいキットが得られる。これによって、広範な製造条件及び入力状態において製造された試験片と協働しなければならない現行の製品に見られるようなシステム性能上の妥協事項の多くを除去できる。

【0061】前述した内容は、本発明を実施するための例示的模式であり、本発明を制限することを意図するものではない。以下の請求項に述べる本発明の精神及び範囲から逸脱することなくそれらに対して変更を加えることができることは当業者には明らかであろう。

【図面の簡単な説明】

本発明の多くの利点は、添付する図面と関連させて本明細書を読むことによって当業者に明らかにあるであろう。図面中、同様の参照番号は同様の部材を表す。図中、

【図1】 体液分析用の試験パッド及びホルダーからなる本発明の試験片の一実施態様の斜視図である。

【図2】 本発明に係る試験片を読み取るために用いる試験パッド・ホルダーを備える試験装置の一実施態様の斜視図である。

【図3】 試験片と連携している試験装置及び試験片を図示する。

【図4】 本発明に係る試験片を読み取るための試験装置の電子系及び光学系のブロック図である。

【図5】 AおよびBは、試験パッドが濡れているか否かを確認する方法及び試験装置のタイミングを始動させる接点を図示する。

【図6】 試験装置及び試験片を含むシステム・キットを図示する。

【図7】 試験装置、試験片並びにサンプリング装置を含むシステム・キットを図示する。

【図8】 は、光学システムにおいて二つの検知装置及び二つの発光素子を用いる場合を示す。

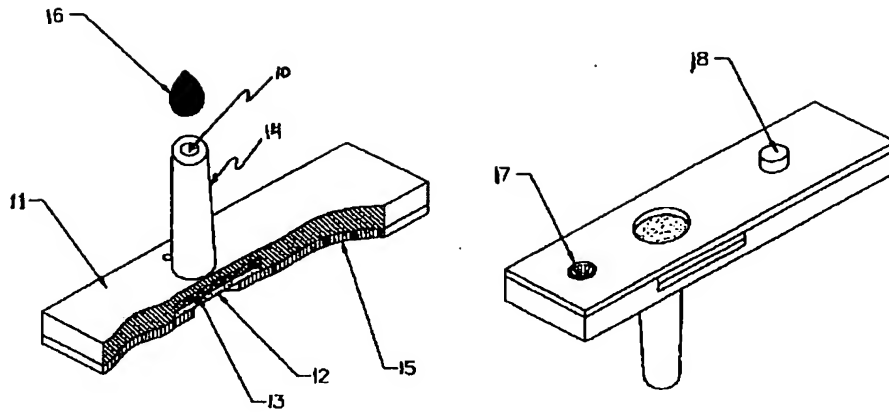
【符号の説明】

- 10 通路
- 11 試験片
- 12 試験パッド
- 13 ホルダー
- 14 ハンドル
- 15 底部

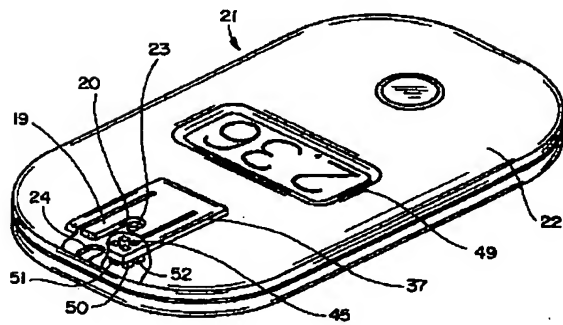
17 凹部

18 凸部

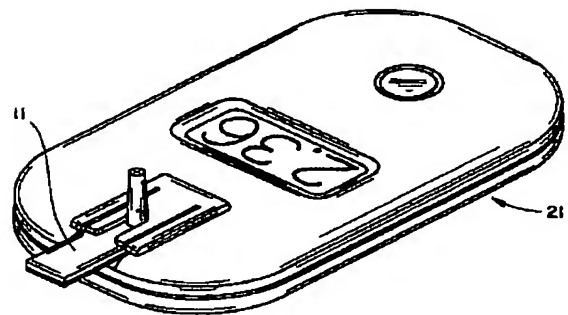
【図1】



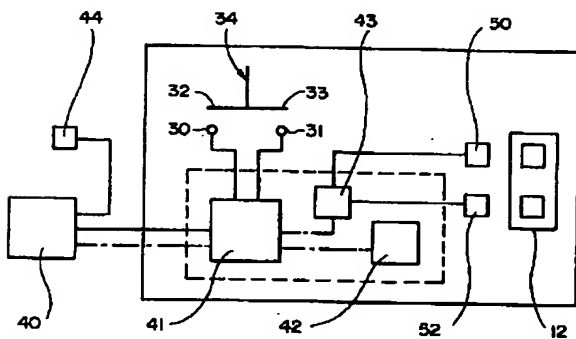
【図2】



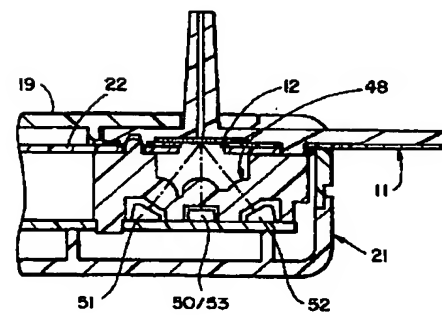
【図3】



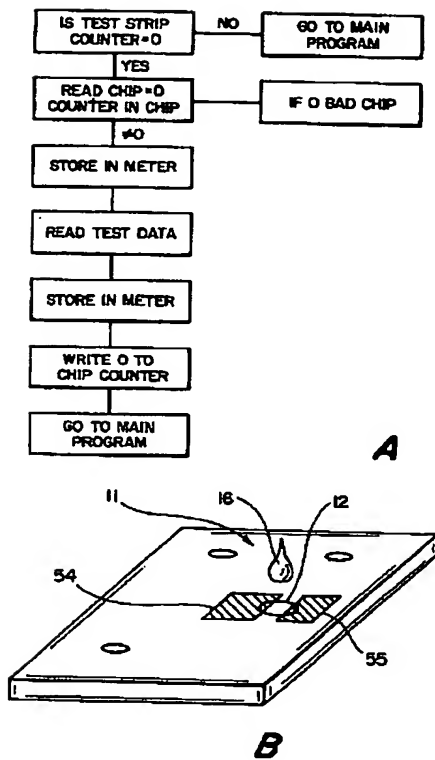
【図4】



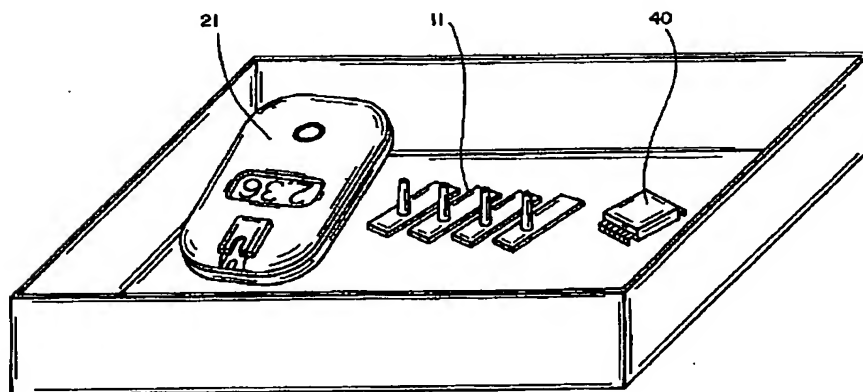
【図8】



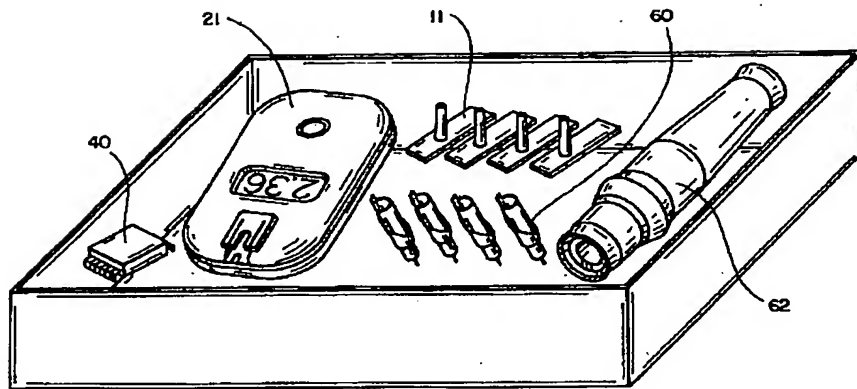
【図5】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(72)発明者 カレン アール ドレクスラー
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
94022 ロス アルトス ヒルス ラ ク
レスタ ドライヴ 12580

(72)発明者 ジェフリー エヌ ロエ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
94583 サン ラモン ヴェラクルツ
3212

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.